

风湿清合剂联合阿达木单抗-TNF 抑制剂 治疗难治性类风湿性关节炎疗效评价

程晔

浙江中医药大学附属嘉兴市中医医院, 浙江 嘉兴 314003

[摘要] 目的: 观察风湿清合剂联合阿达木单抗-肿瘤坏死因子 (TNF) 抑制剂治疗难治性类风湿性关节炎患者的临床效果。
方法: 选取 60 例难治性类风湿性关节炎患者, 采用随机对照方法分为对照组和实验组各 30 例, 对照组采用阿达木单抗-TNF 抑制剂治疗, 实验组在对照组治疗基础上联合风湿清合剂治疗, 比较 2 组的疗效、DAS28、关节压痛数、关节肿胀数、僵硬时间、总胆固醇 (TC)、红细胞沉降率 (ESR)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、C-反应蛋白 (CRP) 与生活质量评分。
结果: 治疗后, 实验组 DAS28、关节压痛数、关节肿胀数均少于对照组, 僵硬时间短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 TC、TG、ESR 及 CRP 均较治疗前降低, HDL-C 较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组各指标比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验组生理功能、生理职能、躯体疼痛、情感职能、社会功能、精力、精神健康以及总体健康 8 个方面的评分均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。
结论: 风湿清合剂联合阿达木单抗-TNF 抑制剂治疗难治性类风湿性关节炎可以取得良好的治疗效果, 提高患者的生活质量。

[关键词] 类风湿性关节炎; 风湿清合剂; 阿达木单抗-肿瘤坏死因子抑制剂

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 05-0143-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.055

Therapeutic Evaluation of Fengshiqing Mixture Combined with Adalimumab-TNF Inhibitor for Refractory Rheumatoid Arthritis

CHENG Ye

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Fengshiqing mixture combined with adalimumab-TNF inhibitor on treating patients with refractory rheumatoid arthritis. **Methods:** Sixty cases of patients with refractory rheumatoid arthritis were divided into the control group and the experimental group adopting stochastic contrast method, 30 cases in each group. The adalimumab-TNF inhibitor was given to patients in the control group, Fengshiqing mixture was added in the experimental group on the basis of the treatment of the control group. Compared the clinical effect, Disease Activity Score 28 joint count (DAS28), tender joint count, swollen joint count, rigid time, total cholesterol (TC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), C-reactive protein (CRP) and reactive protein in both groups. **Results:** After treatment, DAS28, tender joint count and swollen joint count in the experimental group were all less than those in the control group, rigid time was shorter than that in the control group, differences being statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, TC, TG and CRP in both groups were all lower than those before treatment, and HDL-C was increased comparing with that before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). Compared every indexes in the two groups, differences were statistically significant ($P < 0.05$). The scores of eight aspects such as physiological function, physiological role, body pain, emotion function, energy, mental health and overall health in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Fengshiqing mixture combined with adalimumab-TNF inhibitor in treating refractory rheumatoid arthritis can obtain good therapeutic effect, and improve life quality of patients.

Keywords: Refractory rheumatoid arthritis; Fengshiqing mixture; Adalimumab-TNF inhibitor

[收稿日期] 2016-02-01

[作者简介] 程晔 (1983-), 男, 主治医师, 主要从事骨伤科诊断与治疗工作。

类风湿性关节炎是临床常见疾病,这种疾病是以关节滑膜慢性炎症为主的自身免疫性疾病,患者发病后主要以关节疼痛为主,如果不采取积极有效的方法治疗,将会导致软骨破坏、关节间隙变窄,严重者甚至会出现关节畸形。常规药物虽然能够改善症状,减轻疼痛,但单纯用药难以从根本上治疗疾病。近年来,风湿清合剂结合阿达木单抗-TNF抑制剂在难治性类风湿性关节炎患者中得到应用,且效果理想^[1]。本研究选取本院诊治的60例难治性类风湿性关节炎患者为研究对象,探讨风湿清合剂结合阿达木单抗-TNF抑制剂治疗难治性类风湿性关节炎患者的临床效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①西医诊断标准:参照1987年美国风湿病学会(ARA)修定的有关诊断标准拟定^[2],即符合以下7项中的4项即可确诊为类风湿性关节炎:关节内或周围晨僵持续至少1h;对称性关节炎;腕、掌指、近端指间关节区中,至少1个关节区肿胀;有类风湿结节;血清类风湿因子阳性;至少同时3个以上关节区软组织肿胀或积液;放射学可见改变,且其中第1~4项的病程至少持续6周。②中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]与文献[4]中的有关标准拟定湿热蕴结型辨证标准。

1.2 纳入标准 符合上述诊断标准,辨证属湿热蕴结型;无重大脏器功能障碍或认为会影响本次研究的其他疾病;患者及家属自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①感染性关节炎、结核性关节炎及痛风患者;②肝肾功能严重不全患者;③妊娠、哺乳期患者;④对试验药物过敏患者;⑤精神意识障碍患者。

1.4 一般资料 选取2015年1—6月在本院诊治的60例难治性类风湿性关节炎患者,采用随机对照法将患者分为对照组和实验组。实验组30例,男16例,女14例;年龄60.4~79.9岁,平均(68.7±2.0)岁。对照组30例,男15例,女15例;年龄60.5~80.4岁,平均(67.4±2.4)岁。2组性别、年龄经统计学分析,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用阿达木单抗-TNF抑制剂治疗。方法如下:根据患者临床症状、病史等,每2周皮

下注射30mg阿达木单抗-TNF抑制剂(上海中西制药厂),每2周用药1次,连续使用24周。

2.2 实验组 在对照组治疗基础上联合风湿清合剂治疗。风湿清合剂由本院自拟处方:苍术、丹参各20g,黄柏15g,赤芍12g,草薢、土茯苓各10g。由本院煎药房制成合剂,每袋200mL,每次口服1袋,每天3次,连续服用24周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组患者治疗前后的DAS28、关节压痛数、关节肿胀数以及僵硬时间。②观察治疗前后的总胆固醇(TC)、红细胞沉降率(ESR)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)以及C-反应蛋白(CRP)。③根据SF-36生活质量评定量表,参考本院专家医师意见自制生活质量问卷调查表,内容包括生理功能、生理职能、躯体疼痛、情感职能、社会功能、精力、精神健康以及总体健康8个方面,每个方面满分均为100分,得分越高,生活质量越高。

3.2 统计学方法 选用SPSS19.0统计学软件对研究数据进行分析和处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后临床特征比较 见表1。2组治疗前DAS28、关节压痛数、关节肿胀数以及僵硬时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,实验组DAS28、关节压痛数、关节肿胀数均少于对照组,僵硬时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.2 2组治疗前后生化指标比较 见表2。治疗后,2组TC、TG、ESR及CRP均较治疗前降低,HDL-C较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组各指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后临床特征比较($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

| 组别 | 时间 | DAS28 | 关节压痛数(个) | 关节肿胀数(个) | 僵硬时间(min) |
|-----|-----|-------------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|
| 实验组 | 治疗前 | 4.61±1.99 | 11±5 | 9±5 | 41.24±17.84 |
| | 治疗后 | 3.45±1.91 ^{①②} | 7±3 ^{①②} | 5±2 ^{①②} | 30.45±15.24 ^{①②} |
| 对照组 | 治疗前 | 4.93±2.11 | 11±7 | 9±6 | 30.34±17.01 |
| | 治疗后 | 3.65±1.89 ^① | 9±3 ^① | 7±3 ^① | 36.34±16.64 ^① |

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

表2 2组治疗前后生化指标比较($\bar{x} \pm s$, n=30)

| 组别 | 时间 | TC(mmol/L) | TG(mmol/L) | HDL-C(mmol/L) | ESR(mm/h) | CRP(mg/dL) |
|-----|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 实验组 | 治疗前 | 5.43±1.30 | 1.89±1.05 | 1.18±0.21 | 30.36±16.18 | 38.92±9.96 |
| | 治疗后 | 4.46±1.75 ^{①②} | 1.10±0.80 ^{①②} | 1.60±0.41 ^{①②} | 20.29±8.6 ^{①②} | 25.81±6.54 ^{①②} |
| 对照组 | 治疗前 | 5.68±1.98 | 1.97±1.13 | 1.17±0.45 | 28.41±15.71 | 38.41±11.20 |
| | 治疗后 | 4.43±1.78 ^① | 1.35±0.89 ^① | 1.27±0.87 ^① | 21.07±9.29 ^① | 30.24±9.46 ^① |

与本组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗后比较,

②P < 0.05

4.3 2组治疗前后生活质量评分比较 见表3。治疗24周后, 2组生理功能、生理职能、躯体疼痛、情感职能、社会功能、精力、精神健康以及总体健康8个方面的评分均高于治疗前, 差异均有统计学意义(P < 0.05); 实验组各项评分均高于对照组, 差异均有统计学意义(P < 0.05), 说明经过治疗后, 实验组患者的生活质量更高。

表3 2组治疗前后生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 指标 | 实验组 | | 对照组 | |
|------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
| | 治疗前 | 24周后 | 治疗前 | 24周后 |
| 生理功能 | 32.05±9.62 | 40.97±9.84 ^{①②} | 32.19±13.31 | 37.27±10.66 ^① |
| 生理职能 | 27.94±8.07 | 39.55±7.73 ^{①②} | 27.95±13.04 | 35.38±11.13 ^① |
| 躯体疼痛 | 31.33±6.94 | 40.18±8.02 ^{①②} | 30.74±6.25 | 37.14±5.64 ^① |
| 情感职能 | 27.05±9.90 | 38.38±9.14 ^{①②} | 27.12±13.89 | 31.88±13.78 ^① |
| 社会功能 | 30.84±9.51 | 40.48±7.72 ^{①②} | 29.98±13.46 | 33.64±9.03 ^① |
| 精力 | 38.89±10.77 | 49.35±6.76 ^{①②} | 38.72±10.90 | 46.71±10.83 ^① |
| 精神健康 | 35.46±11.60 | 44.15±6.51 ^{①②} | 35.53±10.95 | 40.67±10.45 ^① |
| 总体健康 | 30.27±6.87 | 40.00±8.39 ^{①②} | 30.19±9.15 | 35.75±9.61 ^① |

与本组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗24周后比较, ②P < 0.05

5 讨论

难治性类风湿性关节炎的发病率较高, 并且容易致残, 具有破坏性、进行性以及对称性等特点, 会对患者的生活质量造成较大影响。阿达木单抗是经过国外大量实践研究, 被证实对难治性类风湿性关节炎具有良好疗效的药物^[5-6]。对于程度较轻的难治性类风湿性关节炎, 一般可以通过普通改善病情的抗风湿药物(DMARDs)进行治疗, 但是该类药物难以发挥明显效果。

阿达木单抗-TNF抑制剂属抗人TNF的人源化单克隆抗体, 是人单克隆D2E7重链和轻链经二硫键结合的二聚物, 药物能够与P55和P75受体相互结合, 并且能诱导和调节生物免疫应答^[7]。该药治疗类风湿性关节炎的原理是通过特异性结合人体内的

TNF- α , 阻止TNF- α 与其细胞表面受体结合, 从而阻断TNF- α 的生物学活性, 最终减轻炎症反应并减少破骨细胞激活, 达到控制并缓解症状体征的目的。

风湿清合剂中丹参活血祛瘀、通经止痛、凉血消痛, 苍术健脾燥湿, 黄柏清热燥湿、泻火排毒, 赤芍活血化瘀、清热凉血, 萆薢祛风通痹、祛浊利湿, 土茯苓清热解毒, 诸药合用, 对湿热闭阻、瘀血阻络引起的类风湿性关节炎疗效显著^[8]。此外, 风湿清合剂对类风湿性关节炎等自身免疫性疾病具有治疗作用, 该药能显著改善患者的症状和疾病活动程度。动物实验也证实该类药能抑制关节炎症和破坏, 但确切作用机制仍未完全清楚。

本次研究结果显示, 实验组临床特征改善程度优于对照组, 生理功能、生理职能、躯体疼痛、情感职能、社会功能、精力、精神健康以及总体健康8个方面的评分均高于对照组, 提示风湿清合剂联合阿达木单抗-TNF抑制剂可以发挥不同治疗药物的综合作用, 达到优势互补, 取得更佳的治疗效果, 从而有效促进患者恢复, 延缓病情发展, 更有效地提高患者的生活质量, 值得推广应用。

【参考文献】

- [1] 何金. 西药联合风湿合剂治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(5): 425-426.
- [2] Armct FC, Foworthy SM, Block BA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31 (3): 315-324.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 210-214.
- [4] 颜学桔, 易钊旭, 吴伊莹, 等. 旷惠桃教授分型论治难治性类风湿性关节炎经验[J]. 新中医, 2013, 45(5): 209-212.
- [5] 夏光涛, 户中丹, 张立民, 等. 阿达木单抗治疗风湿病的疗效评价[J]. 世界临床药物, 2011, 32(8): 453-457.
- [6] 谢玉婷, 汪年松. 阿达木单抗在类风湿关节炎治疗中的应用[J]. 世界临床药物, 2012, 33(2): 65-69.
- [7] Wormald PJ. The agger nasi cell: the key to understanding the anatomy of the frontal recess[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 12(9): 497-507.
- [8] 陈黎, 王启斌, 李梓香, 等. 风湿II号合剂抗炎镇痛作用研究[J]. 医药导报, 2012, 31(2): 147-149.

(责任编辑: 吴凌)